

NHỮNG TIẾN BỘ DI TRUYỀN PHÂN TỬ TRONG CHĂN NUÔI LỢN: NÂNG CAO NĂNG SUẤT SINH SẢN

Nguyễn Hoàng Thịnh^{*1}, Đỗ Đức Lực¹, Hoàng Thị Hồng Nhung²,
Nguyễn Thị Vinh¹, Vũ Đình Tôn¹

¹Khoa Chăn nuôi, Học viện Nông nghiệp Việt Nam;
²Khoa Nông Lâm Ngủ, Trường Đại Học Hùng Vương

Ngày nhận bài: 24/5/2019; Ngày sửa chữa: 15/6/2019; Ngày duyệt đăng: 26/6/2019

TÓM TẮT

Bài tổng quan này đề cập đến những tiến bộ trong việc tìm kiếm và xác định các gen/marker có mối liên quan với khả năng sinh sản ở lợn bằng công nghệ di truyền phân tử. Hệ gen của lợn được tiến hành giải trình tự từ năm 2005 cho đến nay sắp hoàn thành đã cung cấp một lượng thông tin lớn và hữu ích trong việc xác định các marker phân tử có mối liên quan với các tính trạng sản xuất ở lợn. Hơn 3.000 gen, 1.400.000 marker di truyền phân tử và 27.456 QTL trong đó có hơn 1000 QTL liên quan đến năng suất sinh sản ở lợn nái đã được phát hiện. Hiện nay có một số marker phân tử có lợi đã được xác định, tuy nhiên việc ứng dụng chúng vào trong chương trình chọn giống còn hạn chế do có một số vấn đề chưa thống nhất như: có thể có ảnh hưởng ở giống/quần thể này mà không có ảnh hưởng ở giống/quần thể khác; còn chưa biết hết được mối tương tác của gen này với các gen khác và với cả môi trường. Hầu hết những ứng dụng di truyền phân tử vào trong chương trình chọn giống hiện nay đều phải kết hợp giữa cơ sở dữ liệu về cả kiểu hình và kiểu gen để đánh giá mối tương quan giữa các gen ứng cử với các tính trạng sản xuất.

Từ khóa: chỉ thị phân tử, năng suất sinh sản, gen.

1. Mở đầu

Trong những thập kỷ gần đây, nghiên cứu về di truyền sinh sản của lợn ngày càng được các nhà khoa học quan tâm, việc nâng cao khả năng sinh sản là một trong những nhân tố quan trọng đóng góp chính trong sản xuất con giống cũng như đáp ứng nhu cầu của người chăn nuôi. Với những yêu cầu ngày càng cao và sự phát triển trong lĩnh vực di truyền phân tử, hiện nay các

công ty giống đã ứng dụng một số marker di truyền kết hợp với phương pháp chọn lọc truyền thống vào trong chương trình chọn giống để nâng cao năng suất sinh sản ở lợn. Việc kết hợp các marker phân tử với chọn lọc truyền thống đã đem lại nhiều hiệu quả như nâng cao tính chính xác, giảm thời gian chọn giống đồng thời làm tăng tốc độ cải thiện di truyền về khả năng sinh sản.

Năng suất sinh sản bị ảnh hưởng bởi rất nhiều yếu tố như số lượng trứng rụng, tỉ lệ thụ tinh, khả năng sống của phôi và thai trong thời gian mang thai, điều kiện sản xuất, môi trường và cả tính di truyền của chúng (giống, kiểu gen). Trong đó ảnh hưởng của di truyền đóng vai trò quan trọng mặc dù hệ số di truyền của các tính trạng này tương đối thấp từ 10 đến 30%. Nâng cao khả năng sinh sản bằng phương pháp chọn lọc truyền thống hiện nay là khó, bởi các tính trạng này có hệ số di truyền thấp, tốn kém và mất nhiều thời gian. Hơn nữa, do còn thiếu những thông tin về số lượng gen và những mối tương quan tác động của các gen đến khả năng sinh sản, cho nên dẫn đến trong chọn lọc truyền thống sẽ khó có thể đưa ra được kế hoạch chọn lọc chuẩn xác ngay được. Di truyền phân tử, công cụ có khả năng phát hiện đến từng gen riêng lẻ ảnh hưởng đến năng suất sinh sản, công cụ để phân tích những nhân tố di truyền tương tác với tính trạng quan tâm ở mức độ DNA là một trong những công cụ có thể làm sáng tỏ được những vấn đề khó khăn này, đồng thời cũng mở ra nhiều triển vọng để nâng cao năng suất sinh sản.

Năng suất sinh sản được điều khiển bởi nhiều gen nhưng hiện nay chưa biết rõ hết số lượng và cả định khu của những gen này trên nhiễm sắc thể. Cho nên, hiện nay mục đích chính của nghiên cứu hệ gen của lợn đối với tính trạng sinh sản nói riêng cũng như các tính trạng khác nói chung là lập được bản đồ gen và xác định được các loci của những marker phân tử. Hiện nay, các nghiên cứu vẫn chủ yếu là tìm kiếm những marker phân tử tham gia vào quy định tính trạng năng suất sinh sản chứ chưa xác định được cụ

thể cơ chế và mối liên hệ giữa các marker phân tử này đến năng suất sinh sản. Tuy nhiên, một số marker phân tử đã được các nhà chọn giống sử dụng như là công cụ trợ giúp chọn lọc trong nhân giống để có thể nâng cao năng suất sinh sản ở lợn. Mục đích chính của bài tổng quan này nhằm thông tin tình hình thực tế trong nghiên cứu và ứng dụng một số marker phân tử liên quan đến năng suất sinh sản trong chọn giống.

2. Những tiến bộ trong việc xác định vị trí của các marker phân tử liên quan đến năng suất sinh sản

Nghiên cứu hệ gen của lợn trong những năm gần đây phát triển rất nhanh điều này đã giúp cho chúng ta có nhiều hiểu biết chi tiết hơn về hệ gen. Dự án giải trình tự hệ gen của lợn được bắt đầu từ năm 2005 và trong tương lai gần thì toàn bộ hệ gen của lợn sẽ được giải trình tự hoàn toàn, đây sẽ là một cột mốc lớn trong nghiên cứu hệ gen lợn. Theo hệ dữ liệu genome của lợn hiện nay đã ghi nhận có hơn 3.000 gen và hơn 1.400.000 marker di truyền phân tử. Thông qua trình tự hệ gen của lợn, có thể phát hiện những marker phân tử chính liên quan đến năng suất sinh sản. Nhưng đến thời điểm này, các nhà nghiên cứu vẫn đang tìm kiếm những gen, những marker phân tử, giải thích mối liên quan đến tiềm năng di truyền với năng suất sinh sản để chọn lọc các giống sản xuất theo định hướng mong muốn.

Có 2 phương pháp chính được sử dụng để phát hiện ra các gen/marker phân tử ảnh hưởng đến năng suất sinh sản, phân tích mối liên kết những vùng mà các gen/marker phân tử liên quan đến tính trạng có thể định khu đó là kỹ thuật microsatellites và SNPs. Cả hai

phương pháp này đều được sử dụng để xác định những tính trạng có tương quan mạnh hoặc những marker phân tử có liên kết gần. Một phương pháp là dùng để xác định các gen ứng cử còn một phương pháp chủ đạo là dùng để nghiên cứu mối liên kết của các QTL (quantitative trait locus). Bước tiếp theo của quá trình xác định định khu và mối liên kết của marker phân tử là bước xác định kiểu gen của marker và đánh giá ảnh hưởng của gen này có ý nghĩa thống kê hay không giữa các cá thể mang các kiểu gen khác nhau. Ở lợn, QTL đầu tiên được nghiên cứu vào năm 1994 là một locus nằm trên nhiễm sắc thể (NST) số 4 có ảnh hưởng chính đến việc tích lũy mỡ. Kể từ đó, đã có nhiều các locus tính trạng số lượng được xác định trên các giống lợn khác nhau. Hơn 25 năm qua, số lượng các nghiên cứu về QTL rất nhiều, đến nay đã có 27.456 QTL với hơn 620 bài báo và liên quan đến 636 tính trạng khác nhau được ghi nhận và toàn bộ dữ liệu về QTL của lợn (PigQTLdb) đã được thành lập và công bố rộng rãi trực tuyến (<https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/SS/index>).

Đối với tính trạng về năng suất sinh sản, hiện nay có hơn 1.000 QTL được đề cập trong các nghiên cứu và đã có một vài QTL được nghiên cứu sâu hơn về đột biến điểm trên các QTL có ảnh hưởng năng suất sinh sản, như gen ESR liên quan đến số con đẻ ra, gen FSHB liên quan trưởng thành của nang trứng. Tuy nhiên số lượng QTL được sử dụng như là một marker trợ giúp trong sản xuất nhân giống thì vẫn còn rất ít bởi những nguyên do chính là hầu hết các QTL được đề cập đến đều được phát hiện khi lai chéo giữa 2 giống với nhau, điều này dẫn đến việc khó có thể xác định được đa hình của QTL trong quần thể thương phẩm, nguyên nhân nữa là

do độ phân giải của bản đồ QTL còn chưa được cao, một vùng QTL thường có chiều dài từ 5 đến 30 cm nên nó quá lớn để có thể tìm thấy định khu chính xác gen đích mà ta quan tâm, do vậy rất khó để sử dụng những thông tin này để đưa ra quyết định chọn lọc. Chính vì vậy, việc cải tiến các công nghệ gen, phát triển các marker để làm tăng độ phân giải của các QTL là điều cần thiết.

3. Những gen/marker ứng cử trong nâng cao năng suất sinh sản

Bước đầu tiên trong nghiên cứu và khai thác những thông tin của hệ gen để tìm kiếm các marker ứng cử thường dựa vào những thông tin về chức năng sinh lý quan trọng trong sinh sản của gen [29]. Ngoài ra, các gen ứng cử cũng có thể chọn thông qua những nghiên cứu về QTL. Hiện nay, hầu hết các nghiên cứu phân tích về gen ứng cử đến khả năng sinh sản ở lợn thường tập trung vào số lượng con đẻ ra hoặc là một tổ hợp của tính trạng năng suất sinh sản, đặc biệt là số con còn sống đến khi cai sữa. Công trình đầu tiên nghiên cứu về mối liên quan giữa gen ứng cử với năng suất sinh sản là của Rothschild M.F. *et al.* [28]. Đến nay, đã có thêm rất nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa đa hình của các gen ứng cử với năng suất sinh sản đã được công bố (Bảng 1).

BẢNG 1. Một số gen ứng cử ảnh hưởng đến năng suất sinh sản

Gen ứng cử	Định khu trên SSC
Estrogen receptor 1 (ESR1)	1p2.5-p2.4
Estrogen receptor 2 (ESR2)	1q
Follicle-stimulating hormone β (FSHB)	2p1.6-p1.2
Epidermal growth factor (EGF)	8q2.3-q2.4
Prolactin receptor (PRLR)	16
Retinol-binding protein 4 (RBP4)	14
Ring finger protein 4 (RNF4)	8

3.1. Gen Estrogen receptor 1 và 2

Gen Estrogen receptor 1 và 2 đều nằm trên SSC số 1 trong bộ genome của lợn mã hóa cho hai dạng protein thụ thể là ESR1 (α) và ESR2 (β). Protein thụ thể này đóng vai trò quan trọng trong tương tác với hormone estrogen để duy trì hoạt động sinh lý của con nái, trong quá trình mang thai đây là một trong những con đường tín hiệu duy trì trạng thái mang thai của lợn nái. Nghiên cứu về đa hình gen ESR1 (định khu ở SSC số 1) được tiến hành ở trên nhiều giống lợn: Meishan, Large White, quần thể lợn châu Âu dòng tổng hợp cho thấy allele B là có ảnh hưởng đến số con sinh ra [33][28][4].

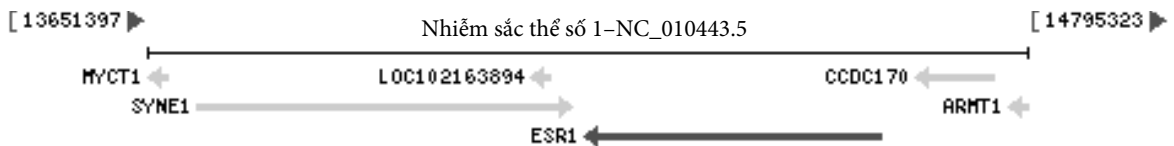
Một số nghiên cứu khác lại không tìm thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê về ảnh hưởng của gen này đến tính trạng năng suất sinh sản [10][19][15][24]. Có một số nghiên cứu lại có kết quả ngược với những nghiên cứu trên khi lại thấy allele A mới là allele có ảnh hưởng đến NBA [36][11].

3.2. Gen RNF4 (Ring finger protein 4 gene)

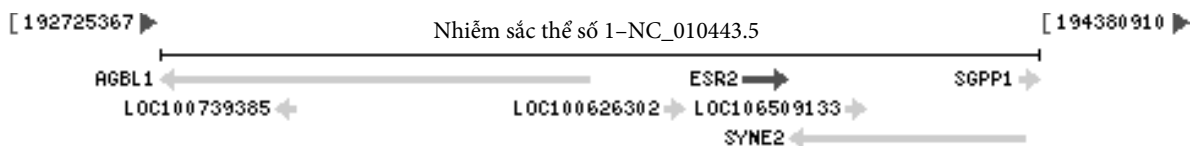
Gen RNF4 nằm trên NST số 8 trong bộ genome của lợn. RNF4 là một chất đồng vị thụ thể steroid, có tác động làm tăng quá trình phiên mã glucocorticoid, progesterone, estrogen [21][31]. Nghiên cứu biểu hiện của RNF4 trong quá trình phát triển tế bào tuyến sinh dục của bào thai và sự phát triển của các nang noãn của buồng trứng sau sinh cho thấy, RNF4 đóng một vai trò quan trọng trong sự phát triển của tế bào mầm bào thai cũng như nang noãn và quá trình chín của các tế bào hạt của nang noãn (Hirvonen-Santti *et al.*, 2004)[14].

Khi nghiên cứu trên QTL, một số nghiên cứu [27][16] đã xác định được một QTL nằm trên NST số 8 nơi mà RNF4 được định vị ảnh hưởng đáng kể đến tỷ lệ rụng trứng

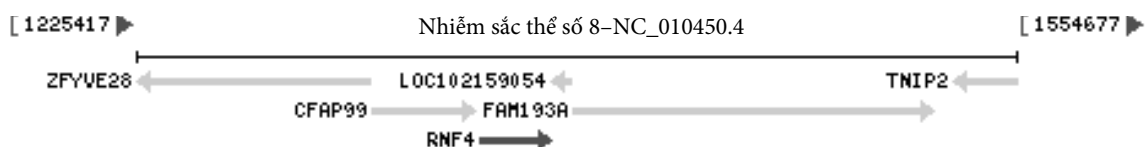
Phân tích biểu hiện của gen RNF4 trên bộ NST của lợn bằng kỹ thuật RT-PCR, Niu *et al.* (2009) tìm thấy gen RNF4 được biểu



Hình 1. Vị trí gen ESR1 trên bộ NST lợn



Hình 2. Vị trí gen ESR2 trên bộ NST lợn



Hình 3. Vị trí gen RNF4 trên bộ NST lợn

hiện trong các mô tinh hoàn, trứng, tử cung, mỡ, thận, lá lách, gan. Trong đó gen này biểu hiện với mức độ cao ở tinh hoàn, thận, lá lách và biểu hiện mức độ thấp ở gan. Không tìm thấy sự biểu hiện của gen RNF4 trong tim, phổi, ruột non, dạ dày và cơ. Theo Niu *et al.* (2009) khi tiến hành nghiên cứu trên 54 lợn nái thuần chủng Qingping và 210 lợn nái dòng Line DIV gồm các giống Landrace, Large White, Tongcheng và Meishan, ở lứa đẻ thứ 2 và các lứa đẻ sau đó lợn nái Qingping mang kiểu gen CC có số con sơ sinh/ổ cao hơn 1,72 con và số con sơ sinh sống/ổ cao hơn 2,02 con so với lợn nái mang kiểu gen TT. [23]

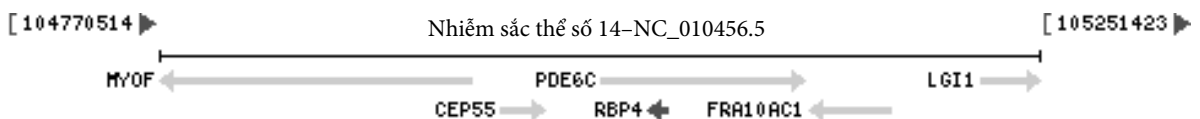
3.3. Gen RBP4 (Retinol binding protein 4 gene)

Gen RBP4 được định khu trên NST số 14, mã hóa tổng hợp protein RPB4 – đây là một dạng protein đặc hiệu đóng vai trò quan trọng trong quá trình vận chuyển retinol (một dạng dẫn xuất của vitamin A) từ gan để thực hiện các chức năng như sự biệt hóa và phát triển của các tế bào máu, tế bào nguyên bào sợi trong cơ. Chức năng trong sự phát triển phôi của gen này đó là ở giai đoạn đầu khi phôi bám vào tử cung gen này cung cấp một lượng acid retinoic phù hợp để cho phôi phát triển bình thường.

RBP4 là thành viên thứ 4 trong nhóm RBP, là gen được biểu hiện trong thời gian mang thai ở lợn [13]. Mang thai và duy trì quá trình mang thai ở lợn đòi hỏi sự tương tác giữa cơ thể nái với tử cung, mô tử cung

của nái [7], cũng như sự tiết ra hormone estrogen, prostaglandins và protein [32]. Theo Harney and Bazer (1990) khoảng vào ngày thứ 10 đến 12 của thai kỳ, tử cung của lợn nái sẽ tiết ra RBP. Retinol binding protein có thể có một số chức năng quan trọng trong giai đoạn đầu của quá trình mang thai [12]. Retinol ảnh hưởng đến quá trình phiên mã gen [7], hình thành các loại tế bào, sản sinh steroid, tạo ra các tế bào máu và các tế bào miễn dịch [1], tạo tế bào interferon [2]. Tất cả những sản phẩm này dường như không thể thiếu trong việc hình thành và duy trì thành công cho giai đoạn mang thai ở lợn. Điều này có thể cho thấy retinol và RBP4 có một vai trò quan trọng trong thời gian mang thai của lợn [13].

Mặt khác, retinol và các protein gắn kết đóng một vai trò quan trọng trong sự phát triển của phôi và bào thai. Sự thiếu và thừa retinol đều gây quái thai [18]. Tỷ lệ chết phôi sẽ giảm và số con sơ sinh và khối lượng sơ sinh/ổ sẽ tăng lên khi lợn nái mang thai được tiêm β -carotene hoặc vitamin A [6] [8]. Ngoài ra, retinol và các protein liên kết của nó có thể có liên quan đến việc giảm tỷ lệ chết phôi. Sự biểu hiện tăng lên của gen RBP4 trong nội mạc tử cung được quan sát thấy ở lợn nái vào ngày thứ 10 và ngày thứ 12 của thai kỳ, cho thấy tầm quan trọng của vitamin A và các protein vận chuyển vitamin A trong quá trình mang thai [13]. Chính vì những lý do này mà gen RBP4 được coi là một gen ứng viên tiềm năng cho năng suất sinh sản ở lợn.



Hình 4. Vị trí gen RBP4 trên bộ NST lợn

Có nhiều công trình trên thế giới nghiên cứu về ảnh hưởng của đa hình gen RBP4 đến năng suất sinh sản của lợn nái [9],[20],[26],[30],[34],[35],[38]. Tuy nhiên, có 2 chiều hướng kết quả khác nhau về kiểu gen có ảnh hưởng tích cực đến số con sơ sinh và số con sơ sinh còn sống.

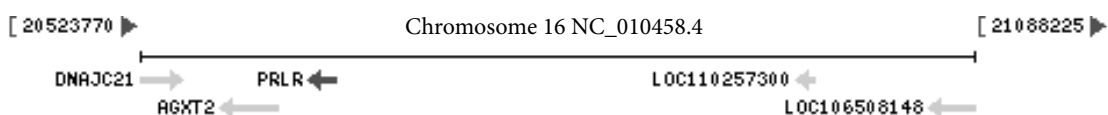
Đa số các nghiên cứu chỉ ra rằng, kiểu gen BB có số con sơ sinh và số con sơ sinh còn sống/ổ cao hơn kiểu gen AA và AB [9],[25],[34],[35],[38]. Những nghiên cứu khác lại chỉ ra rằng kiểu gen AA có số con sơ sinh và số con sơ sinh còn sống cao hơn [20],[26]. Khi nghiên cứu trên dòng lợn Yorkshire, [9] cho biết, lợn nái mang kiểu gen BB cho số con sơ sinh còn sống/ổ cao hơn +0,35 con so với lợn nái mang kiểu gen AA. Wang *et al.* (2006) khi nghiên cứu trên lợn nái Landrace cho biết kiểu gen BB có số con sơ sinh còn sống/ổ cao hơn so với kiểu gen AB và BB [38]. Các nghiên cứu ban đầu cho thấy RBP4 với kiểu gen mong đợi có tác động di truyền làm tăng 0,52 con trong 1 lứa đẻ ở dòng lợn Large White Hyperprolific và tăng hơn 0,45 con trên 1 lứa đẻ ở dòng lợn đối chứng (Vincent, 1998). Nghiên cứu của Rothschild (1996, 2000) trên các dòng lợn thương mại cho thấy gen có tác động làm tăng 0,23 con trên 1 lứa đẻ và số con còn sống tăng 0,15. Điều này cho thấy gen này có tương tác quan trọng lên số lượng con sinh ra trên 1 lứa đẻ.

3.4. Gen PRLR (Prolactin receptor gene)

Gen prolactin thụ thể được định khu trên nhiễm sắc thể số 16 [37]. Gen có 11 exon,

nhưng vùng mã hóa lại bắt đầu ở exon thứ 3. Có 2 dạng gen thụ thể prolactin: dạng dài (LF) và dạng ngắn (SF) các gen này mã hóa ra các protein có chứa 625 axit amin và 296 axit amin tương ứng với từng dạng. Trình tự mã hóa của dạng gen dài là sự ghép nối từ exon 3 đến exon 10. Trong khi đó trình tự mã hóa của dạng gen ngắn là sự ghép nối từ exon 3 đến exon 9 và với exon 11. Gen thụ thể prolactin mã hóa ra các thụ thể protein để tương tác với hormone prolactin, từ đó tác động đến một loạt các quá trình sinh lý quan trọng trong đó có liên quan đến năng suất sinh sản, khả năng nuôi con, khả năng thụ thai... Thụ thể prolactin xuất hiện ở nhiều mô và cơ quan khác nhau như não, buồng trứng, nhau thai, tử cung...

Theo các nghiên cứu về ảnh hưởng của một số đa hình gen thụ thể prolactin [9],[17],[35],[36],[37] cho thấy, gen thụ thể prolactin là một trong những gen ứng cử có mối tương quan đến năng suất sinh sản ở lợn. Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy đa hình enzyme cắt giới hạn AluI của gen thụ thể prolactin tương quan dương đến năng suất sinh sản trên lợn. Kiểu gen AA của đa hình này có số con còn sống sau khi sinh cao hơn 0,45 con khi so với những cá thể mang kiểu gen BB trên lợn Landrace và Yorkshire (Kmiec Terman, 2004). Theo Vincent *et al.* (1997) khi nghiên cứu trên 4 giống lợn Large White, Landrace, Duroc và Large White × Meishan hybrids thì kiểu gen AA cũng đã làm tăng số con đẻ ra trên 1 lứa đẻ từ 0,66 đến 1 con [37].



Hình 5. Vị trí gen PRLR trên bộ NST lợn

4. Thảo luận

Như vậy, qua những nghiên cứu để xác định, tìm kiếm và đánh giá ảnh hưởng của các QTL/marker ứng cử về năng suất sinh sản của lợn ngày càng được cập nhật. Cho đến nay, đã có trên 1.000 QTL ứng cử về tính trạng này đã được ghi nhận. Trong thời gian tới, khi mà hệ gen của lợn được giải mã hoàn toàn sẽ mở ra nhiều triển vọng trong việc xác định và đánh giá chính xác hơn ảnh hưởng của các marker phân tử. Tuy nhiên, hiện nay những nghiên cứu về mối liên quan về ảnh hưởng của các marker ứng cử vẫn chưa có sự nhất quán, có nhiều các nghiên cứu đưa ra các kết quả còn trái ngược nhau. Điều này có thể giải thích một phần là do các nghiên cứu mới chỉ tập trung vào từng marker đơn lẻ mà chưa quan tâm đến sự tương tác đa di truyền đối với tính trạng; một phần có thể là do ở các quần thể/giống khác nhau sẽ có cấu trúc di truyền khác nhau và kích thước của các mẫu nghiên cứu còn hạn chế khi phân tích các mối liên kết nên dẫn đến các kết quả còn chưa được thống nhất. Trong tương lai gần, với tốc độ phát triển của các công cụ di truyền phân tử thì những nghiên cứu, phân tích xa hơn đối với gen ứng cử sẽ là rất cần thiết để có câu trả lời chính xác về mối tương quan của những marker phân tử đến tính trạng quan tâm. Những ứng dụng di truyền phân tử vào trong chương trình chọn giống hiện nay nên kết hợp cả những cơ sở dữ liệu kiểu hình để đánh giá được toàn diện mối tương quan của các gen ứng cử với các tính trạng sản xuất.

Tài liệu tham khảo

- [1] Amatruda T. T. and H. P. Koeffler (1986). Retinoids and cells of the hematopoietic system, Retinoids and Cell Differentiation (MI Sherman, Ed.), CRC Press, Boca Raton, FL: 79-103.
- [2] Blalock J. E. and G. Gifford (1976). Suppression of interferon production by vitamin A. *J. General. Virol*, 32(1): 143-147.
- [3] Campbell E. M., D. J. Nonneman, and G. A. Rohrer (2003). Fine mapping a quantitative trait locus affecting ovulation rate in swine on chromosome 8. *J. Anim. Sci.* 81: 1706-1714.
- [4] Chen K. F., L.S. Huang, Q. Lin Zhang, X. Luom WuC (2000). The genetic effect of estrogen receptor (ESR) on litter size traits in pigs. *Acta Genetica Sinica* 27: 853-857.
- [5] Chen C. C., T. Chang, H. Y. Su (2004). Characterization of porcine leptinreceptor polymorphisms and their association with reproduction and production traits. *Anim. Biotechnol.* 15: 89-102.
- [6] Chew B. P. (1996). Importance of antioxidant vitamins in immunity and health in animals. *Anim. Feed. Sci. Tech.*, 59(1-3): 103-114.
- [7] Chiocca E. A., P. J. Davies, and J. P. Stein (1989). Regulation of tissue transglutaminase gene expression as a molecular model for retinoid effects on proliferation and differentiation. *J. Cell. Biochem.*, 39(3): 293-304.
- [8] Coffey M. T. and J. H. Britt (1993). Enhancement of sow reproductive performance by beta-carotene or vitamin A. *Journal of Animal Science*, 71(5): 1198-1202.
- [9] Drogemuller C., H. Hamann, and O. Distl (2001). Candidate gene markers for litter size in different German pig lines, *J. Anim. Sci.*, 79(10): 2565-70.
- [10] Gibson J.P., Z. H. Jiang, J.A.B. Robinson, A.L. Archibald, C.S. Haley (2002). No detectable association of the ESR PvuII mutation with sows productivity in Meishan × Large White F2 population. *Anim. Genet.* 33: 448-450.
- [11] Goliassova E., J. Wolf (2004). Impact of the ESR gene on litter size and production traits in Czech Large White pigs. *Anim. Genet.* 35: 293-297.
- [12] Harney J. P. and F. W. Bazer (1990). Effects of conceptus and conceptus secretory products on uterine development in the pig. *Reproduction, Fertil. Develop.*, 2(2): 179-187.
- [13] Harney J. P., T. L. Ott, and F. W. Bazer (1993). Retinol-binding protein gene expression in cyclic

- and pergamant endometrium of pigs, sheep and cattle, *Biol. Reprod.*, 49: 1066-1073.
- [14] Hirvonen-Santti S. J., V. Sriraman, M. Anttonen, S. Savolainen, J. J. Palvimo, M. Heikinheimo, J. S. Richards, and O. A. Janne (2004). Small nuclear RING finger protein expression during gonad development: regulation by gonadotropins and estrogen in the postnatal ovary, *Endocrinol.*, 145: 2433-2444.
- [15] Isler B.J., K.M. Irvin, S.M. Neal, S.J. Moeller, M.E. Davis (2002). Examination of the relationship between the estrogen receptor gene and reproductive traits in swine. *J. Anim. Sci.* 80:2334-2339.
- [16] King, A.H., Z. Jiang, J.P. Gibson, C.S. Haley, A.L. Archibald (2003). Mapping quantitative trait loci affecting female reproductive traits on porcine chromosome 8. *Biol. Reprod.* 68, 2172–2179.
- [17] Korwin-Kossakowska A, Kamyczek M, Cieslak D, Pierzchala M, Kuryl J (2003). Candidate gene markers for reproductive traits 990 pig line. *J Anim Breed Genet* 120, 181-91 [in Polish]
- [18] Lefebvre P., P. J. Martin, S. Flajollet, S. Dedieu, X. Billaut, and B. Lefebvre (2005). Transcriptional activities of retinoic acid receptors, *Vitamins & Hormones*, 70: 199-264.
- [19] Linville R. C., D. Pomp, R. K. Johnson, and M. F. Rothschild (2001). Candidate gene analysis for loci affecting litter size and ovulation rate in swine, *J. Anim. Sci.*, 79(1): 60-67.
- [20] Marantidis A., G. P. Laliotis, and M. Avdi (2015). Association of RBP4 Genotype with Phenotypic Reproductive Traits of Sows, *Genetics Research International*, 2016: 1-5.
- [21] Moilanen A. M., H. Poukka, U. Karvonen, M. Hakli, O. A. Janne, and J. J. Palvimo (1998). Identification of a novel RING finger protein as a coregulator in steroid receptor-mediated gene transcription, *Mol. Cell. Biol.*, 18(9): 5128–5139.
- [22] Naqvi A. N. (2007). Application of Molecular Genetic Technologies in Livestock Production: Potentials for Developing Countries, *Adv. Biol. Resear.*, 1(3-4): 72-84.
- [23] Niu B. Y., L. Z. Ye, F. E. Li, C. Y. Deng, S. W. Jiang, M. G. Lei, and Y. Z. Xiong (2009). Identification of polymorphism and association analysis with reproductive traits in the porcine RNF4 gene, *Anim. Reprod. Sci.*, 110(3–4): 283-292.
- [24] Noguera J.L., L. Varona, Gomez-Raya, A. Sanchez, D. Babot, J. L.A. Estany Messer, M. Rothschild, M. Perez-Enciso (2003). Estrogen receptor polymorphism in Landrace pigs and its associations with litter size performance. *Livest. Prod. Sci.* 82: 53-59.
- [25] Ollivier L., L. A. Messer, M. F. Rothschild, and C. Legault (1997). The use of selection experiments for detecting quantitative trait loci, *Genet. Resear.*, 69(03): 227-232.
- [26] Omelka R., M. Martiniaková, D. Peškovičová, and M. Bauerová (2008). Associations between RBP4/MspI polymorphism and reproductive traits in pigs: an application of animal model, *J. Agrobiol.*, 25: 77-80.
- [27] Rohrer G., J. Ford, T. Wise, J. Vallet, and R. Christenson (1999). Identification of quantitative trait loci affecting female reproductive traits in a multigeneration Meishan-White composite swine population, *J. Anim. Sci.*, 77(6): 1385-1391.
- [28] Rothschild M. F., C. Jacobson, D. Vaske, C. Tuggle, L. Wang, T. Short, G. Eckardt, S. Sasaki, A. Vincent, and D. McLaren (1996). The estrogen receptor locus is associated with a major gene influencing litter size in pigs, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(1): 201-205.
- [29] Rothschild M. F. (1998). Analysis of new candidate genes for reproduction in the pig. Plant and Animal genome VI conference. San Diego. USA (1998), W61.
- [30] Rothschild F. M., L. Messer, L. Day, R. Wales, T. Short, O. Southwood, and G. Plastow (2000). Investigation of the retinol-binding protein 4 (RBP4) gene as a candidate gene for increased litter size in pigs, *Mammal. Genom.*, 11(1): 75-77.
- [31] Saville B., H. Poukka, M. Wormke, O. A. Janne, J. J. Palvimo, M. Stoner, I. Samudio, and S. Safe (2002). Cooperative coactivation of estrogen receptor α in ZR-75 human breast cancer cells by SNURF and TATA-binding protein, *J. Biol. Chem.*, 277: 2485–2497.
- [32] Schindler J. (1986). Retinoids, polyamines and differentiation, *Retinoids and Cell Differentiation* (MI Sherman, Ed.), CRC Press, Boca Raton, FL: 137-159.

- [33] Short T.H., M.F. Rothschild, O.I. Southwood, D.G. McLaren, A. de Vries Van, H. der Steen, G.R. Eckardt, C.K. Tuggle, J. Helm, D.A Vaske, A.J. Mileham, G.S. Plastow (1997). Effect of the estrogen receptor locus on reproduction and production traits in four commercial pigs lines. *J. Anim. Sci.* 75:3138-3142.
- [34] Spotter A., S. Muller, H. Hamann, and O. Distl (2009). Effect of polymorphisms in the genes for LIF and RBP4 on litter size in two German pig lines, *Reprod. Domest. Anim.*, 44(1): 100-5.
- [35] Terman A., K. Marek, P. Daniel, and P. Konrad (2007). Retinol binding protein 4 gene and reproductive traits in pigs *Arch. Tierz., Dummerstorf* 50: 181-185.
- [36] Van Rens B.T., P.N. de Groot, T. van der Lende (2002). The effect of estrogen genotype on litter size and placental traits at term in F2 crossbred gilts *Theriogenol.* 57: 1635-1649.
- [37] Vincent A., C. Tuggle, M. F. Rothschild, G. Evans, T. Short, O. Southwood, and G. Plastow (1998). The prolactin receptor gene is associated with increased litter size in pigs.
- [38] Wang X., A. Wang, J. Fu, and H. Lin (2006). Effects of ESR1, FSHB and RBP4 genes on litter size in a Large White and a Landrace Herd. *Arch. Tierz., Dummerstorf.*

MOLECULAR GENETIC APPROACHES IN PIG BREEDING: TO IMPROVE REPRODUCTIVE PERFORMANCE

Nguyen Hoang Thinh^{*1}, Do Duc Luc¹, Hoang Thi Hong Nhung²,
Nguyen Thi Vinh¹, Vu Dinh Ton¹

¹Faculty of Animal Science, Vietnam National University of Agriculture;

²Faculty of Agricultural, Forestry and Aquacultural Science, Hung Vuong University

ABSTRACT

This review has mentioned the advance in molecular genetics that have led to the identification of genes and marker associated with reproductive performance in pig. The pig genome has been sequencing since 2005 but has not yet done until now. Hence, the data from the pig genome has provide a huge amount of information to identify molecular marker associated with reproduction of pig. Up to now, more than 3,000 genes and 1,400,000 marker genetics and 27,456 QTLs, of which more than 1,000 QTLs related to reproductive performance in sows were detected. Currently, there are a number of beneficial molecular markers that have been identified, but the application of them in the breeding program is limited because there are some inconsistencies such as: may have influence on this breed/population but has no effect on other breed/populations, the interaction among gene to gene and the environment are unknown. Most molecular genetics applications in the current breeding program should be combine a database of phenotypes and genotypes to evaluate the correlation between candidate genes with production traits.

Keywords: *Molecular genetics, reproductive performance, gene.*